

УДК 616.12-008.331.1+543.272.55

© Н.О. Дорофеева, М. О. Кузьменко, В.Ф. Сагач, 2012.

ВПЛИВ ДОНОРУ СІРКОВОДНЮ НА ФУНКЦІЮ СЕРЦЯ СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ

Н.О. Дорофеева, М. О. Кузьменко, В.Ф. Сагач*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, відділ фізіології кровообігу (зав. – член.-кор., проф. В.Ф. Сагач), м. Київ.*

INFLUENCE THE HYDROGEN SULPHIDE ON HEART FUNCTION IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS N. O. Dorofeyeva, M. A. Kuz'menko, V. F. Sagach

SUMMARY

We investigated influence of hydrogen sulphide on the heart function in control and hypertensive animals. It was founded, that a small concentration hydrogen sulphide stimulated function of heart, and big concentration - oppressive. For hypertensive animals these changes were less expressed.

ВЛИЯНИЕ ДОНОРА СЕРОВОДОРОДА НА ФУНКЦИЮ СЕРДЦА СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС Н.А. Дорофеева, М.А.Кузьменко, В.Ф.Сагач

РЕЗЮМЕ

На нормотензивных и спонтанно гипертензивных крысах исследовали влияние донора сероводорода на показатели кардиогемодинамики. Выявлено, что малая концентрация оказывала стимулирующее действие на функцию сердца, а большая - угнетающее. У гипертензивных животных эти изменения были менее выражены.

Ключові слова: серце, сірководень, гіпертензія.

Нещодавно, сірководень (H_2S) був віднесений до газових трансмітерів. Він був визнаний важливою сигнальною молекулою в серцево-судинній системі [2, 5]. Дані літератури свідчать про можливий вплив ендогенного сірководню на розвиток артеріальної гіпертензії [3] - найбільш поширеного захворювання серцево-судинної системи. У 2009р. поширеність артеріальної гіпертензії в Україні складала 11,9 млн. осіб [1]. Проте, літературні дані про дію сірководню на функцію серця багато в чому суперечливі і фрагментарні, а на моделі з артеріальною гіпертензією зовсім відсутні.

Метою нашої роботи було вивчити вплив донору сірководню на функцію серця спонтанно гіпертензивних щурів і щурів контрольної групи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 16 білих щурах-самцях масою 250-300 г. 8 щурів були зі спонтанною гіпертензією, контрольну групу склали 8 щурів лінії Вістар. Всі експериментальні процедури виконано згідно з Європейською Директивою Ради Громад від 24 листопада 1986р. (86/609/ЕЕС). Щурів анестезували за допомогою уретану (1,25 г/кг, внутрішньоочередово). Величини тиску і об'єму лівого шлуночку під час серцевого циклу реєстрували за допомогою ультрамініатюрного катетера 2F (Millar Instruments, Houston, TX) [4]. Вплив сірководню *in vivo* визначали шляхом введення $NaHS$ в концентраціях 2,8 мкМ/л, 56мкМ/л. Співвідношення тиску і об'єму лівого шлуночка аналізували за допомогою програми PVAN 3.6 (Millar Instruments). Статистичну обробку даних проводили з використанням Microsoft Excel. Достовірність

показників розраховували за допомогою критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами виявлено, що показники кардиогемодинаміки під впливом сірководню у щурів зі спонтанною гіпертензією відрізнялись від нормотензивних тварин (таблиця 1). Після введення сірководню в концентрації 2,8 мкМ/л у щурів контрольної групи кінцево-систолический тиск (КСТ) збільшився на 20,2% ($P < 0,001$). В той час, як у щурів зі спонтанною гіпертензією КСТ достовірно не змінився. Кінцево-діастолічний тиск (КДТ) у щурів контрольної групи збільшився на 2,18 мм. рт. ст., а у спонтанно гіпертензивних щурів КДТ піднявся на 1,32 мм. рт. ст.

Фракція викиду (ФВ) збільшилася, як у щурів контрольної групи, так і зі спонтанною гіпертензією. Водночас, виявлено, що у щурів контрольної групи, сірководень в концентрації 2,8 мкМ/л достовірно збільшував частоту серцевих скорочень (ЧСС), а у спонтанно гіпертензивних щурів - ЧСС істотно не змінював. Хвилинний об'єм крові (ХОК) після дії сірководню у щурів контрольної групи підвищився в 2 рази більше, ніж у спонтанно гіпертензивних щурів, на 51,7% і 27,1% відповідно. Крім того, після введення сірководню спостерігалось достовірне збільшення максимальної швидкості наростання тиску (dp/dt_{max}) у щурів контрольної групи на 50%, а у щурів зі спонтанною гіпертензією на 24%. Дія сірководню призводила до покращення функції розслаблення лівого шлуночка в обох групах. Проте у щурів контрольної групи підвищення максимальної швидкості падіння тиску (dp/dt_{min}) було більш суттєве

Таблиця 1

Показники кардіогемодинаміки до і після введення сірководню у концентрації 2,8мкМ/л

Показники кардіогемодинаміки:	Контрольна група (n=8)	Контрольна група+сірководень (n=8)	Спонтанно гіпертензивні щури (n=8)	Спонтанно гіпертензивні щури+H ₂ S (n=8)
КСТ, мм.рт.ст	99,8±0,81	120±0,97**	145,2±3,37	144,1±2,65
КДТ, мм.рт.ст	3,84±0,49	6,02±0,64*	4,78±0,45	6,1±0,52
ФВ, %	21,65±0,65	23,2±0,84	16,8±0,7	19±0,79 [#]
ХОК, мл/хв.	21,54±1,87	32,7±2,64**	13,9±0,76	17,7±1,18 ^{##}
dP/dt _{max} , мм.рт.ст/с.	9717±273	14532±334,4**	9389±104,01	11660±526,68 [#]
dP/dt _{min} , мм.рт.ст/с.	-7763±158	-9232±334,9**	-6745±237	-7487±193,22 [#]
ЧСС, уд/хв.	359,6±2,08	374±3,55*	356±5,5	362,4±4,98

Примітка: *P<0,05, **P<0,001 по відношенню до контрольної групи, [#]P<0,05, ^{##}P<0,001 по відношенню до спонтанно гіпертензивних щурів.

на 21%, а у спонтанно гіпертензивних щурів dP/dt_{min} збільшилась на 11%.

Нами виявлено, що після введення великої концентрації сірководню 56 мкМ/л у щурів контрольної групи КСТ знизився на 9,0% від показника

до введення (P<0,01), а у щурів зі спонтанною гіпертензією КСТ суттєво не змінився (Рис. 1).

КДТ після введення 56мкМ/л сірководню у щурів лінії Вістар був на 0,1 мм.рт.ст. нижче показника до введення, а у щурів зі спонтанною гіпертензією КДТ

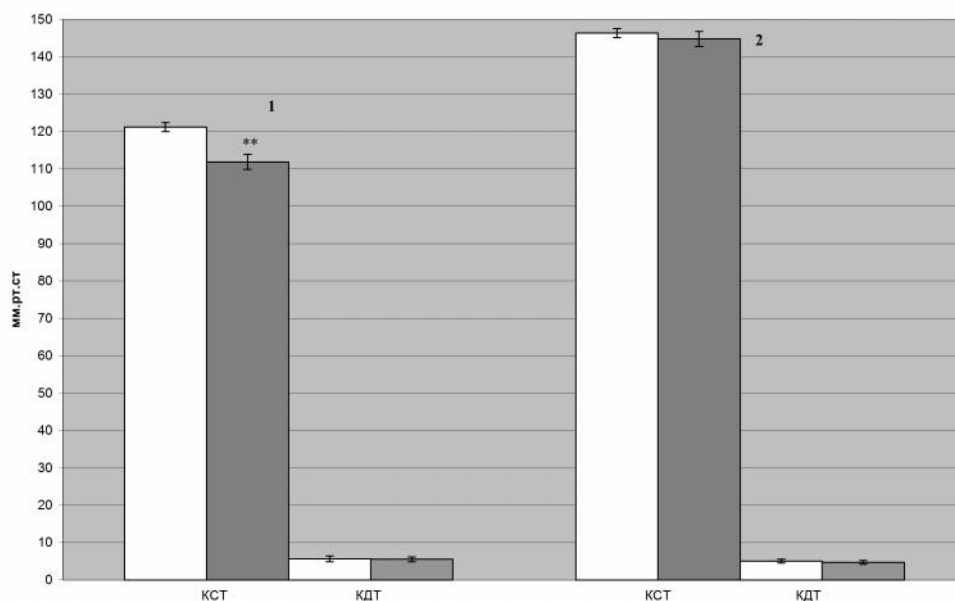


Рис.1. Показники КСТ та КДТ після введення 56мкМ/л сірководню. 1-контрольна група, 2-спонтанно гіпертензивні щури, білі стовпчики - до, чорні - після введення.

знизилося на 0,36 мм.рт.ст. Дія більшої концентрації сірководню призводила до достовірного зниження ЧСС у щурів контрольної групи, а у спонтанно гіпертензивних щурів ЧСС істотно не змінювався. Така концентрація сірководню знижувала ХОК і ФВ в обох групах. Але у щурів контрольної групи ХОК знижувався в 6 разів більше, а ФВ в 4 рази більше, ніж у спонтанно гіпертензивних щурів (Рис.2).

Крім того, після дії сірководню в концентрації (56

мкМ/л) у щурів контрольної групи достовірно знизився показник скоротливої функції dP/dt_{max} на 23%, і складав 10724±561,7 мм.рт.ст/с. А у щурів зі спонтанною гіпертензією максимальна швидкість наростання тиску знизилась лише на 2,3% і становила 11871±400,8 мм.рт.ст/с. Дія сірководню призводила до зниження максимальної швидкості падіння тиску (dP/dt_{min}) у щурів контрольної групи на 10,5%, а у спонтанно гіпертензивних щурів - лише на 1,7%, dP/

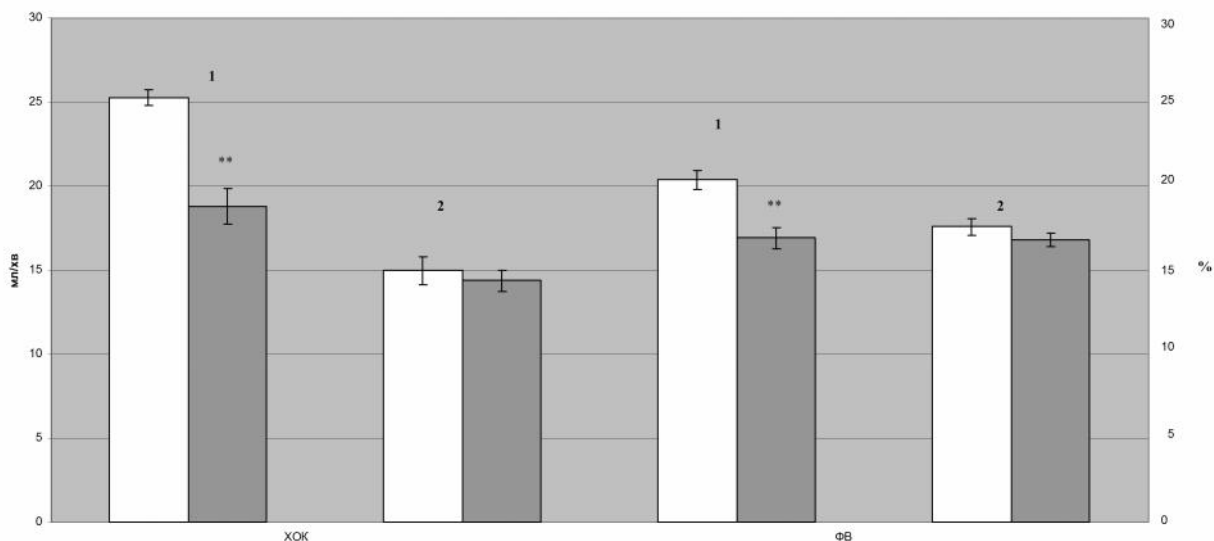


Рис.2. Показники ХОК та ФВ після введення 56мкм/л сірководню.1-контрольна група,2-спонтанно гіпертензивні щурі,білі стовпчики-до,чорні-після введення.

dt_{min} становила відповідно $-7117 \pm 258,56$ мм.рт.ст/с. і $-7421 \pm 202,4$ мм.рт.ст/с.

Слід зазначити, що дія сірководню в обох концентраціях призводила до зниження в 2 рази кінцево-діастолічної жорсткості міокарду, та тенденції до зниження артеріальної жорсткості у щурів зі спонтанною гіпертензією. В той час, як в контрольній групі сірководень ці показники не змінював.

ВИСНОВКИ

1. Реакція серця на введення сірководню залежала від концентрації сірководню.
2. Сірководень в концентрації 2,8 мкМ/л спричиняв стимулюючий вплив на функцію серця у щурів зі спонтанною гіпертензією та нормотензивних тварин. Проте у спонтанно гіпертензивних вираженість реакції була меншою.
3. Дія сірководню у великій концентрації (56 мкМ/л) призводила до пригнічуючого впливу на

функцію серця, менш вираженого, ніж у щурів контрольної групи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.М., Свіщенко Є.П., Сіренко Ю. М. Настанова з артеріальної гіпертензії.-Н. 32К.: Моріон.-2010.-492 с.
2. Ситдикова Г. Ф., Зефіров А. Л. Сероводород: От канализации Парижа к сигнальной молекуле // Природа. -2010.-N 9.- С.29-37.
3. D. Junbao, Y.Hui, T. Chaoshu Endogenous H₂S in involved in the development of spontaneous hypertension // J.Peking. Univ.[Health Sci.].-2003.-№35.- P.102.
4. Pacher P., Nagayama T., Mukhopadhyay P. et al. Measurement of cardiac function using pressure-volume conductance catheter technique in mice and rats/ /Nat. Protoc.-2008.-Vol.3.-№ 9.-P.1422-1434.
5. Szaby C. Hydrogen sulphide and its therapeutic potential // Nat Rev Drug Discov.- 2007.-№ 6.-P-917-935.